SOUS TRAITANCE de « PREPARATIONS » des CHIMIOTHERAPIES ANTICANCEREUSES ou « RECONSTITUTIONS DE SPECIALITES » pour CHIMIOTHERAPIES ANTICANCEREUSES

CONVENTION TYPE

- DRASS PACA - Inspection Régionale de la Pharmacie / dr13-inspec-region-pharma@sante.gouv.fr
23/25 rue Borde - 13285 Marseille cedex 08 / Tél : 04.91.29.99.58 / Fax : 04.91.29.94.64

La convention type ci-après vous est proposée afin de vous aider dans vos démarches. Elle est susceptible de modification suite à la parution de textes élaborés sous l'égide de l'INCA, de l'AFSSAPS mais aussi suite à vos éventuels commentaires.

Le contexte réglementaire actuel est précisé par les textes suivants

Articles L.5121-1, L.5121-5, L.5126-2, L.5126-3, L.5126-4, L5126-10, L.6321-1, R.5125-45, R.5126-109, R.5132-18 ; R. 6122-25, 18°, art. R.6123-86 à R.6123-95 et art. D. 6124-131 à D.6124-134 du Code de la Santé Publique

Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la délivrance et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats inter hospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur

Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux règles de bonnes pratiques de pharmacie hospitalière

Décision du 5 novembre 2007 relative aux bonnes pratiques de préparation

Circulaire interministérielle n°DHOS/DGS/SD7B/DPPR/2006/58 du 13/02/06 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux

Décret n°2007-388 du 22 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer, article 3.

Arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activités applicables à l'activité de soins de traitement du cancer

Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie

Recommandations de Bonnes pratiques appliquées au transport des produits de santé-Bulletin de l'ordre des pharmaciens-Juin 2008

Dossier du CNHIM : "Anticancéreux : utilisation pratique" (5ème édition)

Quelques définitions

Prescription *La prescription est nominative et indique lisiblement le nom, la qualité du prescripteur ; les nom et prénoms, le sexe, l'âge, la taille et le poids du malade ; le protocole utilisé, la formule détaillée de la préparation, sa posologie et son mode d'emploi, la durée du traitement, le numéro de la cure.*

La prescription est réalisée par un prescripteur habilité.
Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution.

Une prescription peut comporter plusieurs médicaments ou préparations pour un même patient.
Plusieurs prescriptions peuvent être nécessaires pour composer une cure de chimiothérapie.

Préparation *La préparation est consécutive à une prescription et n'a lieu qu'après analyse pharmaceutique.*

Un même patient peut recevoir plusieurs préparations lors d'une cure.

Reconstitution *La reconstitution des spécialités pharmaceutiques ou de médicaments expérimentaux est une opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc. avec un solvant pour usage parentéral ou non selon les indications mentionnées dans le RCP, ou le cas échéant, dans le protocole de la recherche biomédicale.*

La reconstitution peut être effectuée dans des unités de soins selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou le protocole de la recherche. Toutefois, selon les circonstances et en considérant le risque inhérent à la reconstitution du médicament, elle peut être réalisée au sein d'une PUI. Dès lors qu'elle est réalisée dans PUI, sa réalisation doit suivre les présentes bonnes pratiques afin de conserver l'unicité des procédures. En cas de dilution ou de mélange après reconstitution non prévus par le RCP ou le protocole de la recherche biomédicale, cette opération de dilution ou de mélange constitue une préparation devant répondre aux dispositions du présent guide.

Cure *Encore appelée cycle, la cure désigne l'ensemble des administrations de préparations de chimiothérapies anticancéreuses reçues par le patient pendant une durée déterminée ou séquence.*

Un protocole de chimiothérapie anticancéreuse *se compose généralement de plusieurs cures.*

Entre

Donneur d'ordre
- *Nom et Adresse de l'établissement de santé*
- *Directeur*
- *Pharmacien responsable de la PUI*

Exécutant :
- *Nom et Adresse de l'établissement de santé*
- *Directeur*
- *Pharmacien responsable de la PUI*

1 *OBJET DE LA CONVENTION*

- *Délimiter les champs d'application de cette convention (alternative, permanente ou à durée limitée)*
- *Définir les rôles de l'établissement prestataire et celui de l'établissement ou de la structure bénéficiaire.*
- *Définir les conditions de prescription, préparation, transport, réception et contrôle de la qualité des préparations de chimiothérapies anticancéreuses reçues ainsi que les échanges d'information entre donneur d'ordre et exécutant*
- *Estimer le volume annuel de préparations de chimiothérapie à effectuer (nombre de préparations/de reconstitutions, nombre de patients)*

2 *ORGANISATION GENERALE*

La gestion informatisée de cette activité et la compatibilité des systèmes entre donneur d'ordre et sous-traitant revêtent une importance particulière.

- *Liste des services de soins concernés par la sous-traitance*
- *Organigramme des responsabilités (administratives, pharmaceutiques, structure donneur d'ordre) - (à annexer)*
- *Description schématique du circuit des préparations de chimiothérapie : prescription, analyse pharmaceutique, transfert vers l'exécutant des prescriptions à réaliser, préparation, transport, réception et contrôle qualité des préparations reçues, dispensation et administration (à annexer)*
- *La gestion des retours et des déchets étant par ailleurs détaillée au paragraphe 5.*
- *Estimation du volume annuel de préparations de chimiothérapie à effectuer : en nombre de reconstitutions, de prescriptions et de patients (à annexer : le thésaurus des préparations et des protocoles en vigueur dans l'établissement du donneur d'ordre qui devra être communiqué à l'exécutant)*
- *Planning des horaires de livraison pour la semaine, le week-end et les jours fériés*

3 *ASSURANCE QUALITE*

- *Un système qualité rigoureux répondant aux exigences réglementaires doit être opérationnel.*
- *Le sous traitant s'engage à répondre aux exigences du donneur d'ordre et vice versa. Le sous traitant s'engage à fournir au donneur d'ordre une copie de son manuel qualité, l'accès à l'ensemble du système documentaire.*
- *Le donneur d'ordre doit auditer son sous traitant avant la rédaction de la convention, puis dès la mise en place de la prestation et par la suite à intervalles réguliers. L'audit peut être partiel ou général. En effet le pharmacien doit veiller à ce que son prestataire dispose d'un système d'assurance qualité permettant de lui garantir le respect des bonnes pratiques de préparations.*
- *La liste des procédures devra être disponible auprès du sous traitant.*

4 *RESPONSABILITES*

- *Description des responsabilités administratives et pharmaceutiques respectives de chacune des parties.*

5 *DESCRIPTION DETAILLEE DES PRESTATIONS EFFECTUEES PAR CHAQUE PARTIE*

La sous-traitance d'une préparation ne peut s'envisager que pour la totalité des opérations de préparation, y compris le conditionnement primaire.

Toute réalisation ou délivrance par un pharmacien d'une préparation magistrale fait immédiatement l'objet d'une transcription sur un livre registre ou d'un enregistrement par tout moyen approprié, dans les conditions définies à l'article R.5125-45 du CSP. En particulier, l'identification de la personne au sein de la pharmacie sous traitante ayant réalisé la préparation doit être retrouvée.

Prescription de la chimiothérapie

- *Modèle d'ordonnance (à annexer)*
- *Description du "circuit" de l'ordonnance précisant les destinataires (pharmacien, IDE….)*
- *"Feu vert" du médecin, c'est à dire la confirmation du médecin que l'état de santé du patient permet l'administration de la préparation*
- *Informatisation de l'ordonnance et, le cas échéant, procédure précisant les voies de recours en cas d'incompatibilité d'interface informatique ou d'incident technique*

Analyse pharmaceutique

- *Analyse pharmaceutique de la prescription d'un point de vue réglementaire et pharmacothérapeutique (en tenant compte du thésaurus des protocoles en vigueur dans l'établissement), réalisée par le donneur d'ordre*

Transfert des prescriptions vers l'exécutant

- *Transmission de la prescription écrite par tout moyen approprié. Cette transmission valide la précédente analyse.*
- *Transfert des prescriptions du donneur d'ordre à l'exécutant via le courrier, la télécopie ou l'électronique*
- *Procédure précisant les voies de recours pour le transfert en cas de défaillance du système mis en place*

Préparation des chimiothérapies anticancéreuses

- *PUI équipée pour la préparation centralisée de chimiothérapies anticancéreuses et suffisamment dimensionnée pour sa propre activité et la prise en charge d'une activité de sous-traitance*
- *Préparation centralisée : hotte ou isolateur*
- *Contrôle qualité des prescriptions avant préparation*
- *Fiche de fabrication permettant la traçabilité intégrale de la préparation et des contrôles qualité*
- *Etiquetage des préparations conforme aux indications réglementaires (nom, dosage du médicament, numéro de lot..), à l'exception du numéro de lot défini et apposé par la pharmacie dispensatrice.*
- *Les durées de péremption doivent être fixées en fonction des conditions de stockage et de stabilité*
- *Modalités de conservation et de stockage des préparations avant transport*
- *Personnel formé et qualifié*
- *Existence de procédures que l'exécutant a communiquées au donneur d'ordre (cf. ci-après une liste non exhaustive de procédures)*
- *Procédure définissant les modalités de fourniture des dispositifs médicaux utilisés*

Transport

- *Définir qui prend en charge le transport : le donneur d'ordre ou l'exécutant*
- *Définir les horaires de livraison et de retour des préparations de chimiothérapies anticancéreuses*
- *Modalités de prise en charge en cas d'urgence en dehors des heures fixées*
- *Formation du personnel en charge du transport concernant les contraintes liées à la nature du produit transporté.*
- *Importance du respect des horaires et de l'emballage adéquat suffisamment solide pour exclure toute altération du contenu et permettre en toute sécurité les manipulations nécessaires liées au transport.*
- *Lorsqu'elles sont requises, les conditions particulières de conservation (sensibilité à la chaleur ou au froid, durée) sont à respecter.*
- *Le transport des préparations terminées se fait dans des conteneurs ou des paquets clos, de préférence fermés à clefs ou disposant d'un système de fermeture assurant la sécurité et comportant les noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire.*
- *Présence d'un kit d'urgence et d'une procédure connue de la personne chargée du transport*
- *Procédure précisant les modalités de ré-acheminement des préparations en cas d'accident*

Réception et contrôle qualité des préparations par le donneur d'ordre

- *Procédure précisant les modalités de réception des préparations : personne concernée, vérification des préparations*
- *Modalités à envisager en cas de préparations jugées défectueuses*
- *Procédure précisant les conditions de conservation et de stockage par le donneur d'ordre, notamment la durée de stabilité et de la température, y compris le respect de la chaine du froid*
- *Présence d'un kit d'urgence et d'une procédure connue de la personne chargée de la réception et du contrôle qualité des préparations reçues*

Traçabilité, péremption

- *Le sous traitant s'engage à fournir toutes les données concernant le circuit des préparations de chimiothérapies anticancéreuses au sein de sa structure sur simple demande*
- *Procédures détaillant les conditions de retour pour les préparations qui n'auraient pas pu être administrées et les conditions d'élimination des déchets (fiche de liaison) pouvant faire l'objet d'un accord entre les deux parties*
- *Durée de conservation des dossiers de traçabilité (3 ans minimum)*

Gestion des déchets

- *Précisions sur la gestion des fins de traitements par le donneur d'ordre : élimination par ses soins ou confiée au sous-traitant*

6 *FACTURATION*

- *Description des modalités pécuniaires de prise en charge des préparations et des délais de paiement du donneur d'ordre*
- *Description des modalités pécuniaires de prise en charge de la gestion des déchets*
- *Description des modalités pécuniaires de prise en charge du transport*

7 *DELAIS DE LA CONVENTION ET RENOUVELLEMENT EVENTUEL*

- *Durée de la convention (5 ans maximum) et renouvellement éventuel par une nouvelle convention*
- *Modification éventuelle de la convention en cours, en accord avec les 2 parties si nécessaires*
- *Modalités de rupture de la convention et causes effectives (non respect des clauses de la convention…)*

Fait à , le

Directeur de l'établissement donneur d'ordre	Directeur de l'établissement exécutant
M	M
Pharmacien de l'établissement donneur d'ordre	Pharmacien de l'établissement exécutant
M	M

8 *ANNEXES*

Au moins les documents suivants

- *Organigramme des responsabilités (administratives, pharmaceutiques, structure donneur d'ordre)*
- *Organigrammes du personnel du donneur d'ordre et de l'exécutant impliqué dans le circuit de la préparation de chimiothérapies*
- *Description schématique du circuit des préparations de chimiothérapies*
- *Modèle d'ordonnance*
- *Thésaurus des préparations et des protocoles en vigueur dans l'établissement du donneur d'ordre*
- *Annexe technique précisant notamment pour les préparations réalisées : les formes pharmaceutiques réalisées par le sous traitant, les délais de réalisation incluant éventuellement la libération des lots, l'identification de l'établissement effectuant la libération des lots, les conditions et délais de conservation.*
- *Annexe technique précisant notamment pour les contrôles réalisés : les délais de réalisation, l'émission d'un certificat d'analyse daté et signé du responsable à l'entête de l'établissement réalisant les contrôles.*
- *Annexe technique précisant notamment pour les modalités de transport : délai maximal d'acheminement, conditions particulières et délai de conservation, nom et adresse du prestataire réalisant les transports.*
- *Liste des procédures utiles aux différentes étapes de la préparation de chimiothérapies des 2 parties signataires*
- *Personne chargée du transport et attestation de sa formation à cette tache*
- *Planning des horaires de livraison pour la semaine, le week end et les jours fériés*

A titre d'exemple, une liste non exhaustive de procédures opératoires standards est donnée ci-après. Elles sont rédigées, connues et approuvées par les cocontractants.

Procédures pharmaceutiques générales de préparations des chimiothérapies

Les préparations magistrales s'intègrent dans un ensemble de prises en charges hospitalières.
Les étapes en amont (prescriptions, planification) et en aval (livraison, retours des services) doivent être prises en compte pour assurer la nécessaire cohérence des activités thérapeutiques :

- *organisation générale, fonctionnement de l'unité centralisée ou fonctionnement harmonisé des unités*
- *support des prescriptions médicales,*
- *planification des fabrications,*
- *fabrication (règles générales),*
- *livraisons, étiquetage approprié du container de transport,*
- *retours des services,*
- *gestion des stocks, réassortiments.*

Procédures de fonctionnement spécifiques

à la hotte à flux d'air laminaire

- *Accès, modalités de communication*
- *Flux personnes et matières, élimination des déchets*
- *Lavage des mains, technique d'habillage*
- *Régime des débits d'air : en activité, hors activité*

à l'isotechnie

- *Lavage des mains, hémiscaphandre ou manchettes (suivant le type de matériel)*
- *Changement de gants*
- *Poubelles spécifiques*

Procédures détaillées de fabrication

- *Conditions générales de reconstitution et de dilution*
- *Dossier de préparation*
- *Suivi des reconstitutions*
- *Etiquetage*

Contrôles

- *Contrôle de qualité des préparations*
- *Contrôle d'environnement*
- *Maintenance et entretien des installations*

Nettoyages

- *Après préparations (locaux, plans de travail et enceinte)*
- *Après maintenance*
- *Avant préparation (arrêts prolongés d'utilisation des installations, en cas d'anomalies, cas des plans de travail occasionnels du niveau de risque 1…)*

Interventions en cas d'incident

- *Le rappel de la conduite à tenir apprise au cours de la formation est mis à disposition de façon permanente du personnel, dans des locaux répertoriés.*

Dechets (issus des traitements anticancéreux)

- *Modalités d'élimination par la filière spécifique*